

# KRONİK GRAFT-VERSUS HOST HASTALIĞINDA ORAL LİCHEN PLANUS OLGU BİLDİRİMİ

Hakkı Tanyeri<sup>1</sup> Ülker Güç<sup>2</sup> Durul Ögütücü<sup>3</sup> Vakur Olgaç<sup>4</sup>

Yayın kuruluna teslim tarihi : 24.2.1995

Yayına kabul tarihi : 13.4.1995

## Özet

Kemik iliği transplantasyonu hematopoetik maligniteler için kullanılan bir tedavi şeklidir. Farklı genetik yapıdaki kemik iliği vericilerinden yapılan allogenik kemik transplantasyonunda bir çok komplikasyon meydana gelmektedir. Bunlardan en önemlisi Kronik Graft Versus Host (KGVH) hastalığıdır. Vericinin lenfositlerinin alıcının dokularına saldırması sonucu gelişen bir hastalık olarak tanımlanabilir. KGVH hastalığının oral lezyonları otoimmün konnektif doku hastalıkları ile yakından ilgilidir. İlk belirtiler olarak ortaya çıkan bu oral lezyonlardan en sık görüleni ise Oral Lichen Planus lezyonlarıdır. Biz bu yazımızda transplantasyon sonrası KGVH tanısı konan bir olgudaki OLP lezyonlarını sunduk.

Anahtar sözcükler: Oral Lichen Planus, Graft Versus Host Hastalığı.

## GİRİŞ

Kronik myeloproliferatif hastalıklardan biri olan kronik myeloid lösemi (KML) 25-30 yaşları arasındaki erişkinleri tutar ve tüm lösemilerin %15-20'sini oluşturur (1,10). Başlangıç genellikle yavaştır ve semptomlar nonspesifik olabilir. KML'de tedavi çoğu zaman olumlu sonuç veremeyebilir. Kemoterapi ile remisyon sağlanabilmesine rağmen 3-4 yıllık sağ kalım değişmemiştir. Son yıllarda kemik iliği transplantasyonu umut vermektedir. Hastalıkların kronik döneminin ilk yıllarında transplantasyon yapılan genç hastaların %50-70'i bu tedavi ile tümüyle iyileşebilmektedir (10).

Kemik iliği transplantasyonu hematopoetik maligniteler, aplastik anemi ve bazı immün yeter-

## ORAL LICHEN PLANUS IN CHRONIC GRAFT-VERSUS HOST DISEASE: A CASE REPORT

### Abstract

Bone marrow transplantation is a treatment way for hematopoethic malign tumors. When different genetical bone-marrow which are taken from different donors are used for allogenic bone-marrow transplantation, they cause many complications. The most important complication is Chronical Graft Versus Host Disease (CGVHD). CGHV Disease can be described as a disease in which the lenfocytes of the donor attacks the tissues of the receipient. The oral lesions of CGVH Disease is related to connective tissue diseases. The most common of these oral lesions, which appear as the first symptoms, is Oral Lichen Planus lesions. In this study, we examined the OLP lesions in our patient diagnosed CGVHD after transplantation.

Key words: Oral Lichen Planus, Graft Versus Host Disease.

sizlik durumları için uygulanan bir tedavi şeklidir (10). Farklı genetik yapıdaki kemik iliği vericilerinden yapılan allogenik kemik iliği transplantasyonlarında bir çok komplikasyon meydana gelmektedir. Bunlardan en önemlisi akut ve kronik Graft Versus Host hastalığıdır (KGVH) (6,11,12,14,16). Vericinin lenfositlerinin alıcının dokularına saldırması sonucu gelişen bir hastalık olarak tanımlanabilir (3-5). İmmün sistemi baskılanmış kişiye immunkompetan hücreler verilmesiyle meydana gelir (8). Bu tip alıcılar allogenik vericiden normal kemik iliği aldıklarında verici iliğinden gelişen immunkompetan T hücreler, alıcının dokusunu yabancı olarak tanır ve ona karşı reaksiyon verir (3,10). Bu da sitotoksik T lenfositleri ve lenfokin salgılayan T hücrelerin gelişmesiyle sonlanır ki bu alıcı dokularına zarar verir ve so-

1 Doç Dr İ Ü Diş Hek Fak Ağz, Diş, Çene Hast ve Cerr Anabilim Dalı

2 Prof Dr İ Ü Diş Hek Fak Ağz, Diş, Çene Hast ve Cerr Anabilim Dalı

3 Dt İ Ü Diş Hek Fak Ağz, Diş, Çene Hast ve Cerr Anabilim Dalı

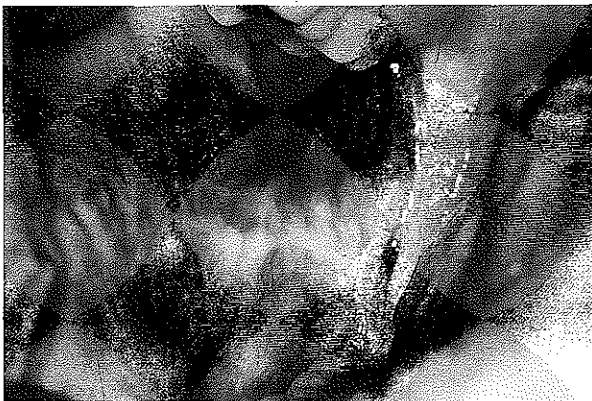
4 Dr İ Ü İst Tıp Fak Onkoloji Enstitüsü Patoloji Bilim Dalı

nunda KGVH hastalığı ortaya çıkar (10). KGVH hastalığının oral lezyonları otoimmün bağ dokusu hastalıklarının birçoğu ile yakından ilgilidir. Bunlar; Oral Lichen Planus, Sistemik Sklerosis ve Lupus Eritematosus ve Sjörger sendromudur (14). Biz bu yazımızda transplantasyon sonrası KGVH hastalığı tanısı konan hastamızdaki ağız lezyonlardan Oral Lichen Planusu sunmayı amaçladık.

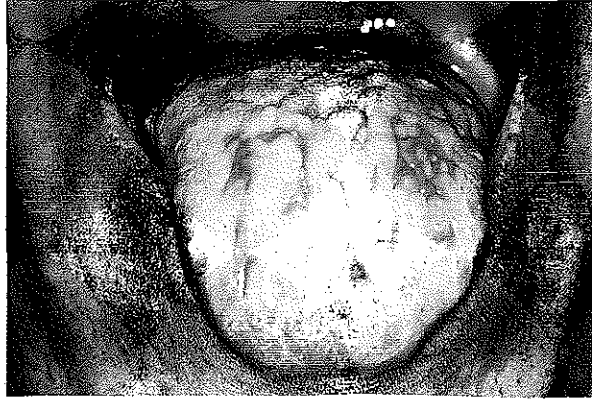
### OLGU

9/10/1994 tarihinde bize başvuran hastamız M.Ü 28 yaşında erkek idi. Aralık 1993 tarihinde karın ağrısı şikayetleri ile İst. Üniv. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalına başvurmuş ve yapılan tahliller sonucu Kronik Myeloid Lösemi tanısı konmuştur. Hastamıza 26/3/1994 günü kemik iliği transfüze edilmiştir. Hastamızın posttransplant dönemde başka sorunu yokken ilk hafta sonunda ağız mukozasında beyazlanmalar ortaya çıkmıştır. Allogenic kemik iliği naklinin 98. gününde ise ağız lezyonlarında gelişmeler görülmüş, KGVH hastalığı düşünülüp biopsi alınmış ve KGVH hastalığı tanısı konmuştur. Hasta kliniğimize başvurduğunda ağızda, dilin dorsal yüzeyi ve kenarlarında ağrı, yanma hissi ile her iki bukkal kısmında OLP görünümü veren yaygın eritemli zeminde hiperkeratotik lezyonlar görülmekteydi (Resim 1,2,3). Hastamızdan 13/10/1994 tarihinde sağ yanak mukozasından lokal anestezi altında yaklaşık 0.5 cm çapında mukoza ile örtülü, pembe renkli doku parçası biopsi materyali olarak alındı. Hastaya gerekli antibiyotik, analjezik verildi. Alınan materyal İst. Üniv. Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü Patoloji Birimine gönderildi. Mikroskopik tanı "Oral Lichen Planus Büllöz tip" olarak belirlendi (Prot. No. 1962/94).

Resim 1. Yanak içinde OLP'nin görünümü



Resim 2. OLP'li hastada dilin görünümü



Resim 3. Diş etlerinde OLP'nin görünümü



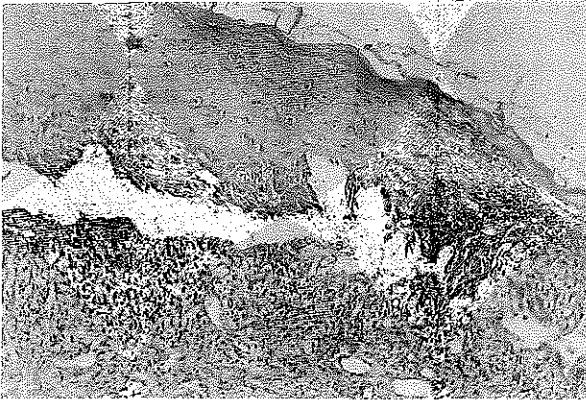
### Mikroskopik görünüm;

İncelenen kesitlerde yüzeyi örten çok katlı yassı epitelde akantoz, papillamatoz, hiperkeratoz ve yer yer parakeratoz izlenmekteydi. Geniş bir kaç alanda bağ dokusu ile epitel arasında sub-bazal ayrılmalar gözükmekteydi. Bazı alanlarda ise bazal tabaka düzensizdi ve yer yer tümüyle ortadan kalkmıştı. Bağ dokusunun yüzeyel bölümlerinde band biçiminde lenfosit, plazma hücresi infiltrasyonu saptanmaktaydı. (Resim 4,5).

Resim 4. Bazal tabakasında yer yer düzensizlik görülen yüzey epiteli ve altında band biçiminde lenfosit, plazma hücresi infiltrasyonu. (H&E x 250)



Resim 5. Yüzey epitelinde subbasal ayrılma ve bül oluşumu (H&E x 250).



## TARTIŞMA

İnsanlarda kemik iliği tansplantasyonundan sonra ortaya çıkan KGVH hastalığına deri, gastrointestinal sistem hastalıkları ve karaciğer hastalıkları eşlik eder (6,12,14).

Akut, subakut ve kronik olarak 3 formu bulunan GVH hastalığının kronik formu transplantasyondan 3-6 ay sonra gelişir (3,11,15).

Ağız tutulumları akut formunda % 33-75 iken kronik formunda ise % 80'den fazladır (14).

Bizim hastamızda da KGVH hastalığı 98. günde belirmişti ve ilk olarak ağız tutulumları meydana gelmişti. Bu hastalığın en sık rastlanan ağız lezyonları lichenoid lezyonlar, bukkal mukozit ve oral lichen planus erüpsiyonlarıdır (7,11,12,17). Nadir olmayan genel popülasyonun % 1-2'sini etkileyen, müköz bir hastalık olan OLP, hücrel immunitenin bozukluğunda, otoimmün hastalıklarda, ilaç reaksiyonlarında veya KGVH hastalığında meydana gelebilir (2,4,9,16,18,19).

KGVH hastalığı mevcut olan hastamızdaki en yaygın lezyonlar OLP lezyonları idi.

KGVH hastalığında ilk lezyonlar genellikle ağız mukozasında görülmektedir. Bilindiği gibi lichen planus'un oral lezyonları diğer bölgedekilerden histopatolojik farklılık gösterir. Ağız mukozasında granuloza tabakası olmamasına rağmen yüzeyde parakeratoz görülür. Ağız lezyonları hiperkeratozdan daha sık olmak üzere parakeratoz gösterirler, ancak her ikisinin de görüldüğü lezyonlar vardır. Büllöz lezyonlarda bülün yırtılması ya da epitelin nekroze olması sonucu ülserler görülebilir (20). Bu nedenle OLP sadece KGVH hastalığının erken teşhisi için değil ayrıca KGVH hastalığının patogenezinin araştırılması için de çok önemlidir (13).

Biz de bu nedenle kemik iliği transplantasyonu sonrası hastaların ağız bulguları yönünden de izlenmesi ve kombine bir tedavinin yapılması gerektiğine inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Berk ÖA. Atlaslı Kan Hastalıkları Tanı ve Tedavi İlke-leri. 1. Basım. Ankara: Desen Matb, 1989:2:310-2.
2. Cawson AR, Eveson WJ. Oral Pathology and Diagnosis. London: WB Saunders, 1987:11-13:11-16.
3. Dölen GJ. İmmunoloji. Sandoz Basımevi, 1992:70-2.
4. Eisen P. The therapy of oral lichen planus. Clinical Reviews in Oral Biology and Medicine. 1993;4:2:141-58.
5. Elkins WL. Effector mechanisms and Graft-Versus Host Disease. *Transplant Proc* 1978;10:15-7.
6. Fujii H, Ohatshi M, Nagura H. Immunohistochemical Analysis of oral lichen planus-like eruption in Graft-Versus-Host Disease after allogenic bone marrow transplantation. *Am J Clin Pathol* 1988;89:177-86.
7. Gale PR. Graft-Versus-Host Disease. *Immunological Reviews* 1985;88:193-9.
8. Gülmezoğlu E, Ergüven S. immünoloji. 1. Basım. Ankara: Hacettepe Taş Kitabevi, 1994:15:247-50.
9. Konukman E. Ağız Hastalıkları. 1. Basım. İstanbul: Taş Ofset, 1972:1-5.
10. Kumar V, Cotron RS, Robbins LS. Basic Pathology. Fifth Ed. Phil.: WB. Saunders Comp, 1992:6:32-6.
11. Mattson T, Sundquist GK, Heimdal G, Dahllöf P, Ljungman P. A Comparative Immunological analysis of the oral mucosa in Chronic Graft-Versus-Host Disease and oral lichen planus. *Archs Oral Biol* 1992;37:7:539-47.
12. Müftüoğlu E, Klinik Hematoloji. 3. Basım. Diyarbakır: Şahin Yayınevi, 1994:614-7.
13. Saurat JH. Cutaneous manifestation of Graft-Versus-Host Disease. *Int J Dermatol* 1981;20:249-56.
14. Schubert MM, Sullivan HE. Recognition, incidence and management of oral Graft-Versus-Host Disease. *NCI Monogr* 1990;9:135-43.
15. Siimes MA, Johansson E, Rapola J. Scleroderma-Like Graft Versus Host Disease as late consequence of bone marrow grafting. *Lancet* 1977;2:831.
16. Sugerman BP, Rollason PA, Savage WN, Seymour GJ. Suppressor Cell function in oral lichen planus. *J Dent Res* 1992;71:12:1916-9.
17. Sugerman BP, Savage WN, Laurence JW, Seymour J. Disease mechanisms in oral lichen planus. A possible role for autoimmunity. *Australas J Dermatol* 1993;34:63-9.
18. Sugerman BP, Voltz MJ, Savage WN, Bosford KE, Seymour GJ. Phenotypic and functional analysis of peripheral lymphocytes in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1992;21:445-50.
19. Walsh LJ, Savage NW, Ishii T, Seymour GJ. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990;90:389-96.
20. Walter F, Lever M. Histopathology of the skin. Fifth Ed. Philp. JP Lippincott Comp, 1975:8:151-2.

## Yazışma adresi:

Doç Dr Hakkı Tanyeri  
İ. Ü. Diş Hek Fak  
Ağız Diş Çene Hastalıkları ve  
Cerrahisi Anabilim Dalı  
34390 Çapa - İstanbul